Boletim Epidemiológico 52
Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde
Volume 49 | Nov. 2018

Perfil epidemiológico dos casos notificados dos erros de imunização, Brasil, 2016

Introdução

O erro de imunização (EI) é um tipo de evento adverso pós-vacinação (EAPV) considerado evitável. A sua ocorrência pode se dar por fatores ligados à produção, no não cumprimento das boas práticas de fabricação; associados à rede de frio, que compreende erros durante transporte, armazenamento, acondicionamento, distribuição, controle de temperatura, entre outros; ou relacionados ao profissional, por erro na reconstituição, diluição ou dosagem, indicação e administração das vacinas, validade fora do prazo e outros.[1,2]

Em um estudo nos Estados Unidos, entre os anos 2000 e 2013, 311.185 casos de EI foram registrados no sistema de notificação de eventos adversos de vacina, dos quais 20.585 (7%) foram associados a erros de imunização.[3] Na Grécia, foi desenvolvido um estudo sobre EI em crianças de 2 meses a 14 anos de idade, tendo sido estimada uma incidência de 11 casos por milhão de doses aplicadas nos anos de 1999 e 2000.[4]

No Brasil, não há estudos publicados de abrangência nacional sobre EI, sendo identificados somente alguns estudos em nível estadual ou municipal. Estudo sobre a ocorrência de EAPV em crianças menores de 5 anos de idade, realizado no município de Goiânia, Goiás, foi estimada uma incidência de 140 casos por milhão de doses de vacinas, entre julho de 2012 e junho de 2013.[5] Em outro estudo, em Ribeirão Preto, São Paulo, no período de 2007 a 2012, foi identificada uma incidência de nove casos a cada mil doses aplicadas.[6] No estado do Paraná, um estudo sobre evento adverso pós-vacinação decorrente de erro de imunização, de 2003 a 2013, estimou incidência de 0,78 caso por 100 mil doses aplicadas.[7]

O monitoramento dos erros de imunização é importante para o sucesso do programa de imunização, uma vez que tais eventos podem causar danos, com redução ou falta do efeito esperado de proteção da vacina, e até levar à ocorrência de eventos adversos graves. Esses fatores podem influenciar negativamente na aceitação da vacina pela comunidade. A realização de vigilância é um meio eficaz de monitorar a segurança da imunização e contribuir para a credibilidade do programa de imunização.[1,2,8]

Considerando a relevância e importância de conhecer a ocorrência e magnitude dos EI no País, o objetivo deste boletim epidemiológico é descrever o perfil dos casos de EAPV por EI, notificados no Brasil no ano de 2016.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo sobre o perfil clínico e epidemiológico dos EI registrados no Brasil, em 2016.

Foram utilizados dados do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI), do módulo de EAPV (SIPNI/SIEAPV) e do módulo de registro do vacinado por meio das doses de imunobiológicos aplicadas. Os dados SIPNI foram referentes às notificações no ano de 2016. Nesse ano, das 35.571 salas de vacinas ativas nas unidades de saúde dos municípios, 21.997 (65,0%) possuíam registro de dados no sistema. Tais salas foram consideradas como tendo SIPNI implantado.

Foram consideradas as seguintes definições/variáveis:

- Erro de imunização: notificação de EI registrado no módulo de eventos adversos do SIPNI, com ano de aplicação do imunobiológico em 2016. Foram classificados como erros de imunização sem EAPV aqueles que não ocasionaram manifestações clínicas nas pessoas vacinadas, e considerados EI com EAPV os que resultaram em alguma manifestação local e/ou sistêmica no vacinado.
- Evento adverso grave (EAG): evento que requereu hospitalização por mais de 24 horas; causou disfunção significativa no paciente; ocasionou risco de morte ou que resultou em óbito.

Boletim Epidemiológico
Secretaria de Vigilância em Saúde
Ministério da Saúde

ISSN 2358-9450

Apresentação

Este Boletim Epidemiológico foi elaborado no âmbito do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde (EpiSUS), coordenado pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). O EpiSUS é um Programa de Treinamento em Epidemiologia em Serviço que tem como objetivo geral capacitar profissionais de nível superior em epidemiologia de campo e vigilância em saúde.

Ministério da Saúde

Governo Federal

- Evento adverso não grave (EANG): evento consistente que resultou em manifestações clínicas no paciente, mas não foi incluído nos critérios do EAG.
- Evento inclassificável: aquele notificado no SIPNI/SIEAPV, mas cuja classificação não foi possível, por falta de dados.
- Número de doses de vacinas aplicadas.
- Mês de aplicação de vacinas.
- Unidade da Federação (UF).
- Imunobiológicos (tríplice viral, influenza, penta, febre amarela, poliomielite oral, poliomielite inativada, vacina rotavírus humano, hepatite B, vacina dengue 1,2,3 e 4, DTP, dTpa, BCG, dupla adulto, HPV, varicela, meningocócica conjugada C, pneumocócica 10V, hepatite A, tetraviral, raiva, pneumocócica 23V, outros).
- Manifestações clínicas (dor, edema, calor, eritema/rubor, abscesso quente, nódulo, celulite, prurido local, abscesso frio, urticária, febre, vômitos, diarreia, sonolência, linfadenopatia regional, cefaleia, choro persistente, dificuldade de deambular, hipotonia, cianose, palidez, exantema, letargia, náuseas, dispneia, hipotensão, rinorreia, outros).
- Tipo de atendimento (ambulatório, hospital, ignorado).
- Evolução (cura sem sequelas, cura com sequelas, em acompanhamento, óbito, ignorada).
- Classificação da gravidade do evento (grave, não grave, ignorada).

Análise dos dados

Para a análise dos dados, inicialmente foi calculada a incidência de erro de imunização por UF de notificação, considerando-se como numerador o número de EI e como denominador o total de doses aplicadas, multiplicado por 100.000.

Os casos foram descritos por meio de frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central e dispersão. A análise dos dados foi realizada com o auxílio dos programas Epi Info 7.2.1.0 e Microsoft Office Excel. Foram utilizadas bases de dados de vigilância sem identificação dos sujeitos, portanto, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 510, de 7 de abril de 2016.

Resultados

Em 2016, foram notificados 15.371 casos suspeitos de EAPV no Brasil, dos quais 2.897 (18,8%) foram classificados como erro de imunização. Do total de EI, 2.740 (94,6%) não culminaram em EAPV e em 157 (5,4%) casos o erro de imunização levou à ocorrência de algum evento adverso no paciente (Figura 1).
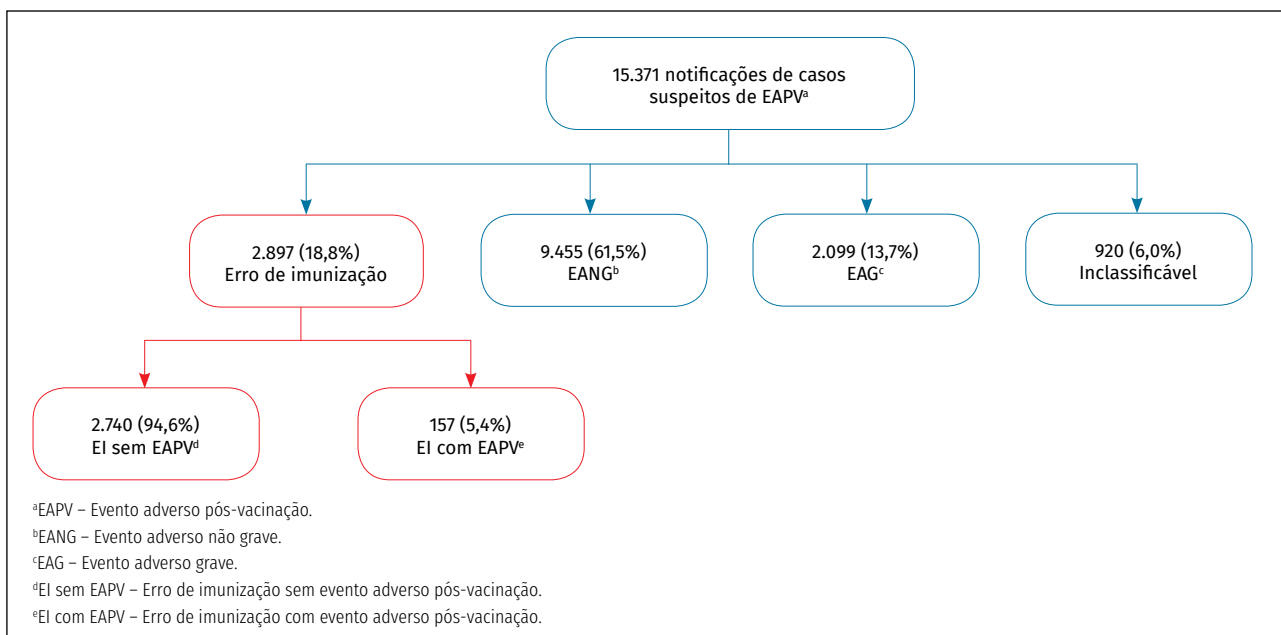
FIGURA 1 **Fluxograma da classificação do tipo de evento adverso pós-vacinação, Brasil, 2016**

A incidência nacional por EI foi de 2,26 casos por 100 mil doses aplicadas. Os estados do Paraná (6,64/100 mil doses aplicadas), Rio Grande do Sul (5,84/100 mil doses aplicadas), São Paulo (4,47/100 mil doses aplicadas) e Minas Gerais (2,85/100 mil doses aplicadas) tiveram incidência de EI acima da média nacional (Figura 2).

Observou-se um aumento de notificações de erros de imunização entre os meses de março a maio, porém sem aumento no número de doses aplicadas. Por sua vez, em setembro, houve um pico de 329 casos de erros de imunização, coincidindo com o maior número de doses aplicadas (Figura 3).

Entre os 2.897 casos de EI notificados, 1.595 (55,1%) eram do sexo feminino e a faixa etária mais acometida foi a de 1 ano de idade, com 868 (30,0%) casos, sendo a mediana de idade de 2 anos (intervalo interquartil: 1 – 15).

Na distribuição dos EI por imunobiológico, a vacina tríplice viral foi o imunobiológico com maior frequência de ocorrência de EI, com 276 (9,5%) eventos. Em 594 (20,5%) casos de EI, não foi possível identificar o tipo de imunobiológico envolvido. Dos 157 casos de EI com EAPV, a vacina tríplice bacteriana foi a que mais apresentou esta ocorrência, com 23 (14,6%). Em 40 (25,5%) dos EI com EAPV, a notificação registrava dois ou mais imunobiológicos, não sendo possível distinguir qual vacina teria sido responsável pelas manifestações (Tabela 1).

Dos casos de EI com EAPV, 114 (72,6%) apresentaram manifestação local e 79 (50,3%) manifestação sistêmica, sendo que um caso pode ter apresentado os dois tipos de manifestação. Quanto ao tipo de atendimento, 79 (50,3%) casos necessitaram apenas de atendimento ambulatorial; e, de acordo com a evolução, 97 (61,8%) evoluíram para cura sem sequela. Na classificação de gravidade dos casos, 91,0% foram considerados como não graves (Tabela 2).

Entre as 114 manifestações locais apresentadas, após aplicação do imunobiológico, 82 (71,9%) casos apresentaram dor, 61 (53,5%) edema, 60 (52,6%) calor e 57 (50,0%) eritema ou rubor (Figura 4).

Dos 79 casos que apresentaram manifestações sistêmicas, os sinais e sintomas mais frequentes foram febre (35,4%), vômitos (13,9%), diarreia (12,7%) e sonolência (11,4%) (Figura 5).
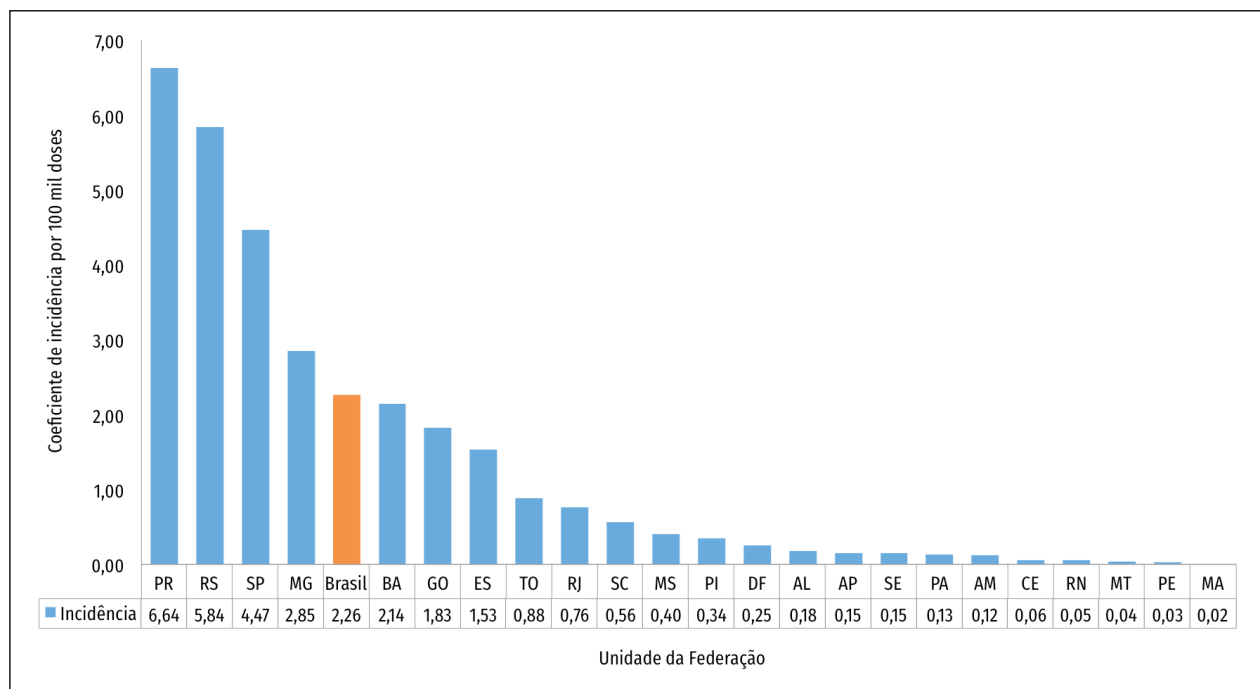
FIGURA 2 **Distribuição da incidência de erros de imunização por 100 mil doses aplicadas, segundo Unidades da Federação, Brasil, 2016**
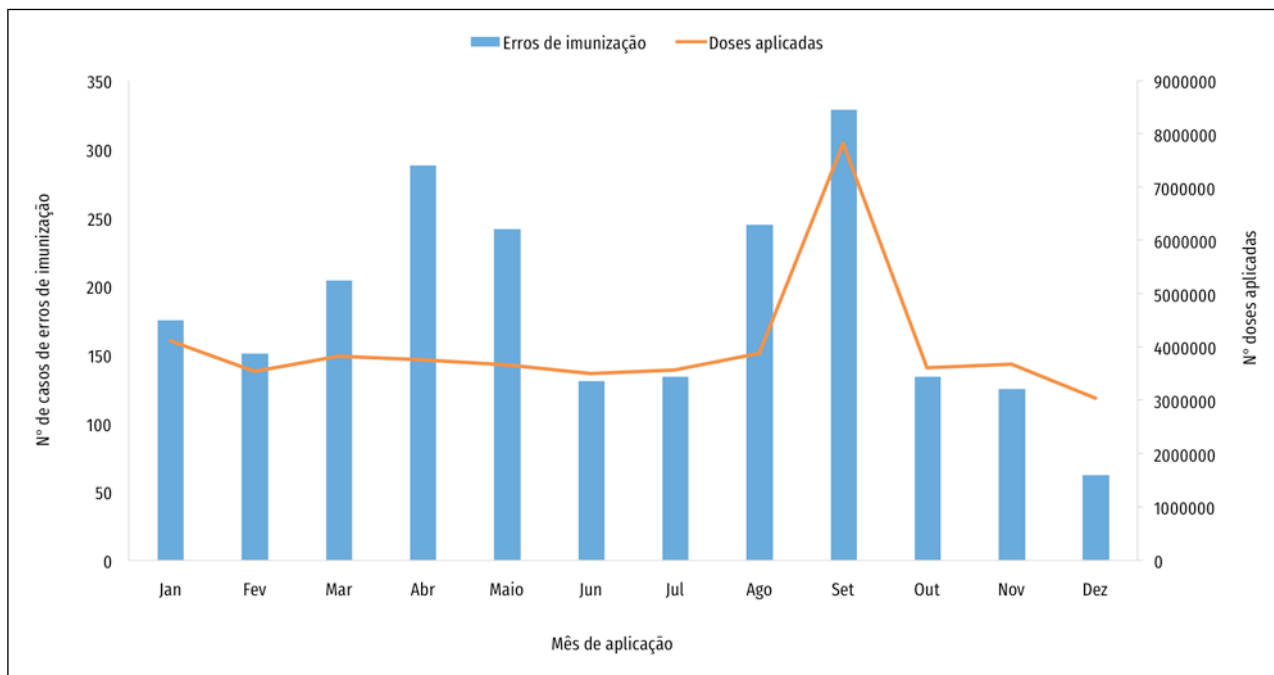
FIGURA 3 Distribuição da frequência de erros de imunização e doses aplicadas de imunobiológicos por mês de aplicação, Brasil, 2016

TABELA 1 Distribuição de erros de imunizações com eventos adversos pós-vacinação, segundo imunobiológico aplicado, Brasil, 2016

Imunobiológico	Erros de imunização		Erros de imunização com evento adverso pós-vacinação	
	n	%	n	%
> 1 imunobiológico	594	20,5	40	25,5
Tríplice viral	276	9,5	4	2,5
Influenza	249	8,6	18	11,5
Penta	218	7,5	18	11,5
Febre amarela	174	6,0	2	1,3
Poliomielite oral	160	5,5	1	0,6
Vacina rotavírus humano	146	5,0	3	1,9
Hepatite B	128	4,4	3	1,9
Vacina dengue 1, 2, 3 e 4	117	4,0	1	0,6
DTP	114	3,9	23	14,6
dTpa	99	3,4	5	3,2
BCG	75	2,6	17	10,8
Dupla adulto	71	2,5	12	7,6
HPV	72	2,5	3	1,9
Varicela (atenuada)	62	2,1	-	-
Meningocócica conjugada C	68	2,3	1	0,6
Pneumocócica 10V	59	2,0	1	0,6
Hepatite A pediátrica	55	1,9	2	1,3
Tetraviral	40	1,4	-	-
Poliomielite inativada	36	1,2	-	-
Raiva (cultivo celular Vero)	30	1,0	-	-
Pneumocócica 23V	21	0,7	3	1,9
Outros	33	1,1	-	-
Total	**2.897**	**100,0**	**157**	**100,0**

TABELA 2 Distribuição da frequência de erros de imunização com eventos adversos pós-vacinação (N=157), segundo características gerais, Brasil, 2016

Variáveis	n	%
Manifestação local	114	72,6
Manifestação sistêmica	79	50,3
Tipo de atendimento		
Ambulatório	79	50,0
Hospitalar	9	6,0
Ignorado	69	44,0
Evolução do caso		
Cura sem sequelas	97	61,8
Em acompanhamento	48	30,6
Cura com sequelas	6	3,8
Óbito	1	0,6
Ignorada	5	3,2
Classificação gravidade		
Não grave	143	91,0
Grave	7	4,5
Ignorada	7	4,5
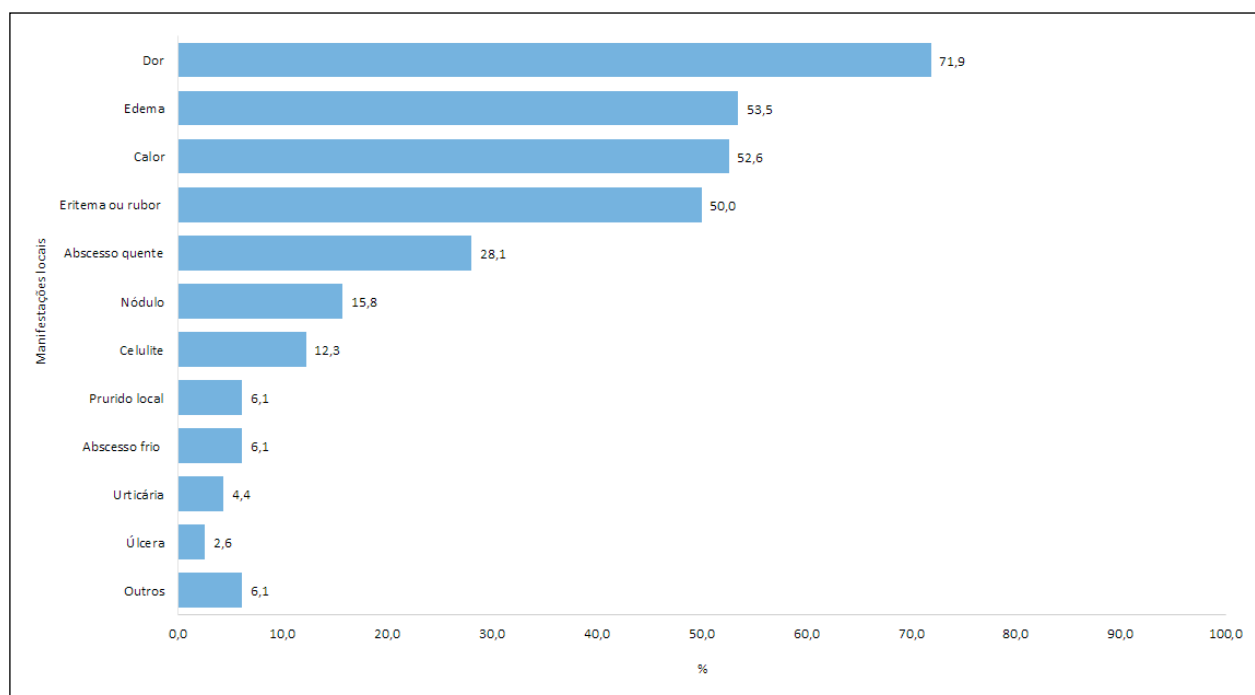
FIGURA 4 Distribuição da frequência de erros de imunização com eventos adversos pós-vacinação, segundo manifestações locais, Brasil, 2016
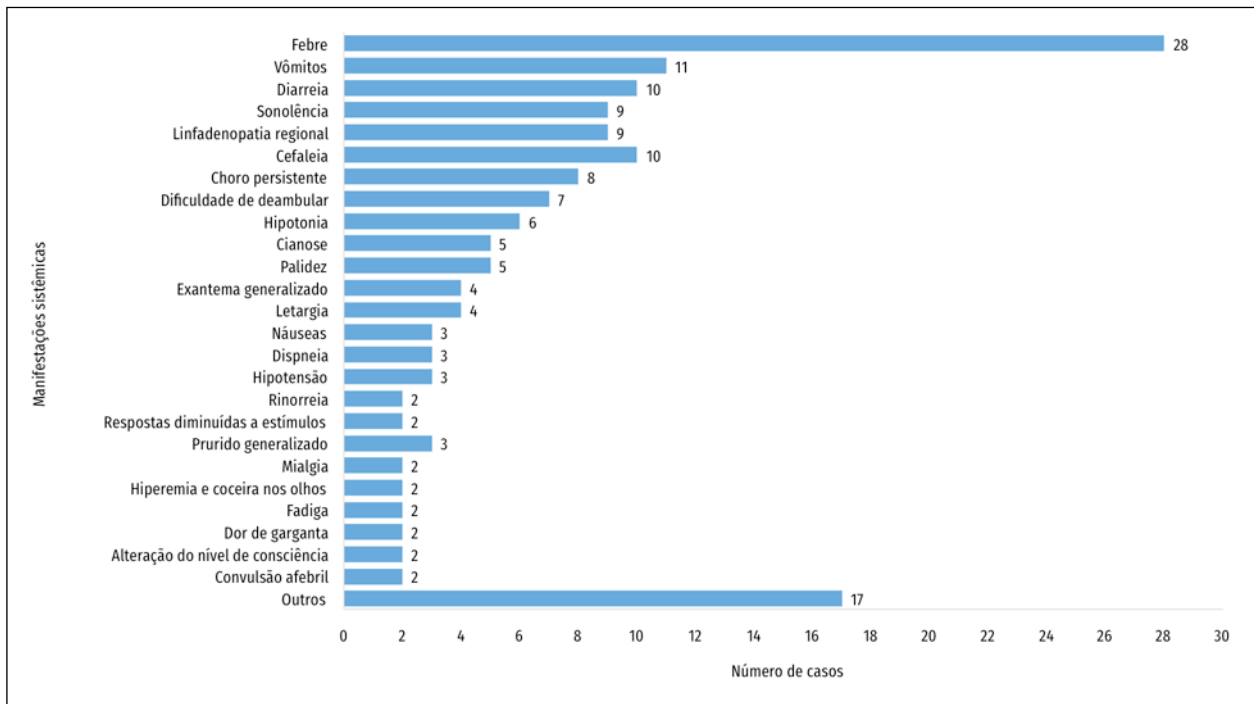
FIGURA 5 Distribuição da frequência de erros de imunização com eventos adversos pós-vacinação, segundo manifestações sistêmicas, Brasil, 2016

Considerações finais

No ano de 2016, o percentual de EI entre os EAPV no Brasil, de 18,8%, foi superior ao encontrado na literatura, enquanto em estudo realizado nos Estados Unidos da América, no ano de 2013, 15% dos EAPV foram decorrentes de EI.3 Em estudo desenvolvido em um serviço de aconselhamento de vacinas no Reino Unido, do total de 4.301 registros, entre 2009 e 2011, 158 (3,7%) foram incluídos por erros de imunização.[9]

A principal idade afetada foi a de 1 ano de idade, sendo a vacina tríplice viral o imunobiológico mais envolvido no evento; quanto aos EI com EAPV, a maior frequência envolveu a vacina tríplice bacteriana. Vale destacar que o EI não está atrelado ao imunobiológico, mas relacionado a procedimentos não cumpridos de acordo com as normas,[1] não havendo, desta forma, estimativa para ocorrência deste evento por idade ou imunobiológico.

Um pico de EI ocorreu em setembro, mês em que foi realizada a campanha de multivacinação, com um maior número de doses aplicadas. Porém, nos meses de abril e maio, que também apresentaram elevada ocorrência de EI, não há registro de aumento do número de doses aplicadas, não sendo possível, neste estudo, identificar as razões para essa elevação.

Os EI sem eventos adversos associados foram os mais frequentes, e, entre os que apresentaram EAPV, as manifestações locais não graves foram as que mais ocorreram. Na literatura encontrada, a ocorrência de EI com EAPV chegou a 32,9% em estudo realizado nos Estados Unidos entre 2000 e 2011.[10]

Os estados com maior incidência de EI, acima dos índices verificados no país como um todo, foram Paraná, Rio Grande do Sul, São Paulo e Minas Gerais. Porém, estes dados podem não refletir a realidade, pois se deve ter em conta a sensibilidade das vigilâncias para notificação dos eventos e o conhecimento dos profissionais quanto à necessidade de realização de registro dos EI no sistema, o que pode levar à subnotificação em diversos estados.

As limitações estiveram relacionadas à não geração pelo sistema de relatórios de classificação final do caso com informações sobre o tipo do erro, tipo de imunobiológico utilizado, se foi ocasionado por erro de administração, se houve intervalo inadequado entre vacinas, se a vacina estava fora do prazo de validade, entre outros, não sendo assim possível identificar os principais fatores que levaram à ocorrência do erro de imunização. Além disso, como o sistema permite que em uma única notificação sejam incluídos mais de um imunobiológico (administração associada de vários imunobiológicos) e datas de aplicação diversas, em um elevado número de casos não foi possível a identificação do imunobiológico envolvido. Limitações

relacionadas à subnotificação de casos também podem ter ocorrido, visto que os dados obtidos no sistema foram referentes aos eventos ocorridos em 2016 e notificados no mesmo ano, porém os eventos que possam ter ocorrido em 2016 e notificados a partir de 2017 não entraram no estudo.

A importância da avaliação do EI está no fato de que é um evento evitável e sua ocorrência pode fazer com que o efeito esperado do imunobiológico não seja alcançado e até ocasionar transtornos ao vacinado, com manifestações leves até quadros mais graves.[1,2] Além disso, os EI podem influenciar negativamente sobre o programa de imunização, pois uma frequência aumentada ou com consequências, seja para o indivíduo ou grupo de pessoas, pode suscitar na população desconfiança acerca da qualidade da vacina e, consequentemente, redução da sua procura, e assim comprometer o alcance das coberturas vacinais que vêm garantindo o controle de doenças imunopreveníveis.[11] Dessa forma, a notificação da ocorrência do EI é fundamental para que sejam identificados os principais fatores envolvidos e adotadas as condutas pertinentes para evitar novas ocorrências.

A redução dos EI está relacionada a aspectos que vão desde a produção – com utilização de boas práticas de fabricação, transporte e conservação dos imunobiológicos –, até a aplicação da vacina, quando devem ser adotadas boas práticas de vacinação, que busquem garantir maior proteção e menor risco de danos à saúde. Como medida para a garantia de boas práticas nas salas de vacinação, deve-se considerar os nove "certos" da administração de medicamentos, que também podem ser aplicados à imunização, a saber: paciente certo, medicamento certo, via certa, hora certa, dose certa, registro certo, ação certa, forma certa e resposta certa.[12,13] A realização de capacitação e atualização dos profissionais que atuam nas salas de vacina, a garantia de insumos e equipamentos para vacinação dentro dos padrões e a realização de supervisão nas unidades são consideradas medidas importantes para a prevenção dos EI.[14]

Dessa forma, para que se possa ter conhecimento do panorama real dos EI no Brasil, considerando-se as possíveis subnotificações em diversos estados, recomenda-se a realização de capacitações e normatização que conduzam as unidades de saúde a notificarem estes eventos. Há também a necessidade de melhoria no SIEAPV que permita a emissão de relatórios com todos os dados dos casos notificados no sistema, possibilitando uma análise mais detalhada e adequada – pelos gestores e profissionais – das principais causas dos eventos, sendo assim possível subsidiar o direcionamento de medidas que evitem novos episódios.

Outros estudos para se determinar a ocorrência dos EI e seus fatores desencadeantes também são necessários no apoio ao desenvolvimento de ações que reduzam sua ocorrência no país.

Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [Internet]. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2018 out 11]. 250 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf
2. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. Immunization safety surveillance: guidelines for immunization programme managers on surveillance of adverse events following immunization [Internet]. 2nd ed. Geneve: World Health Organization; 2013 [cited 2018 Oct 11]. 99 p. Available in: http://www.wpro.who.int/topics/immunization_safety/ImmunizationSafetySurveillance.pdf
3. Hibbs BF, Moro PL, Lewis P, Miller ER, Shimabukuro TT. Vaccination errors reported to the vaccine adverse event reporting system, (VAERS) United States 2000-2013. Vaccine. 2015 Jun;33(28):3171-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.05.006
4. Petridou E, Kouri N, Vadala H, Dalamaga M, Sege R. Frequency and nature of recorded childhood immunization-related errors in Greece. J Toxicol Clin Toxicol. 2004;42(3):273-6.
5. Braga PCV. Eventos adversos pós-vacinais ocorridos em crianças no município de Goiânia [dissertação]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2014.
6. Brito MFP, Gerin L, Couto ECA, Cunha IS, Corsini MCMM, Gonçalves MC. Caracterização das notificações de procedimentos inadequados na administração de imunobiológicos em Ribeirão Preto, São Paulo, 2007-2012. Epidemiol Serv Saúde. 2014 jan-mar;23(1):33-44. doi: 10.5123/S1679-49742014000100004
7. Bisetto LHL, Ciosak SI. Análise da ocorrência de evento adverso pós-vacinação decorrente de erro de imunização. Rev Bras Enferm, 2017 jan-fev;70(1):87-95. doi: 10.1590/0034-7167-2016-0034
8. World Health Organization. Global vaccine safety. Information for health-care workers - managing adverse events [Internet]. 2017 [cited 2017 Nov 8]. Available in: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/detection/managing_AEFIs/en/index2.html
9. Lang S, Ford KJ, John T, Pollard AJ, McCarthy ND. Immunisation errors reported to a vaccine advice service: intelligence to improve practice. Qual Prim Care. 2014;22(3):139-46.
10. Hibbs B, Moro P, Lewis P, Miller E, Broder K, Vellozzi C. Vaccination errors reported to the vaccine adverse event reporting system 2000-2011 [Internet]. In: CSTE Annual Conference; 2013 9 – 13 Nov [cited 2017 Nov 6]; Pasadena, Califórnia. Available from: https://centerforvaccineethicsandpolicy.net/2013/05/25/vaccination-errors-reported-to-the-vaccine-adverse-event-reporting-system-2000-2011/

11. Waldman EA, Luhm KR, Monteiro SAMG, Freitas FRM. Vigilância de eventos adversos pós-vacinação e segurança de programas de imunização. Rev Saúde Pública. 2011 fev;45(1):173-84. doi: 10.1590/S0034-89102011000100020
12. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [citado 2018 fev 14]. 45 p. Disponível em: https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos
13. Elliot M, Liu Y. The nine rights of medication administration: an overview. Br J Nurs. 2010 Mar;19(5):300-5.
14. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.